

A koszorúér-betegség előfordulása kezelt hipertóniában a vérnyomásértékek függvényében. Magyar Hipertónia Regiszter 2011–2013–2015

Kékes Ede¹, Paksy András², Tóth Kálmán¹

¹PTE KK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Tanszék, Pécs

²Aesculap Akadémia, Doktorjelöltek Iskolája, Budapest

Levelezési cím: kekesede@gmail.com

Háttér: A vérnyomás agresszív kezelése, a túl alacsony szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek károsan befolyásolják a szervek vérellátását és kiemelten kedvezőtlenek koszorúér-betegség esetén.

Célkitűzés: Középkorú és idős kezelt hipertóniás betegekben elemezzük a vérnyomás-kategóriák és a koronáriabetegség előfordulásának kapcsolatát.

Betegek és módszer: A Magyar Hipertónia Regiszter adatbázisa alapján két korcsoportban (45–64 évesek, 33 572 fő és 65–84 évesek, 27 987 fő) megvizsgáltuk a koronáriabetegség (CAD) százalékos előfordulási arányát a szisztolés (SBP) és diasztolés (DBP) vérnyomásértékek függvényében. A vérnyomásértékek és a CAD-előfordulási arány összefüggését többváltozós logisztikus regresszióval elemeztük. 8714 (középkorú), illetve 9289 (időskorú) diabéteszes hipertóniás beteg adatait külön vizsgáltuk.

Eredmények: SBP esetén a 45–64 éves korcsoportban a CAD százalékos előfordulása legkisebb a 120–129 Hgmm kategóriában (10,5%), míg a 65–84 éves csoportban a 130–139 Hgmm kategóriában (20,2%). DBP esetén a középkorúaknál a 70–79 Hgmm DBP tartományban a legalacsonyabb a CAD százalékos előfordulása, míg az idős korcsoportban a 65–69 Hgmm tartományban. Mindkét korcsoportban a mélypont előtt és után a CAD-előfordulás emelkedett. A CAD-előfordulási jelenség az SBP vonatkozásában U-, míg a DBP vonatkozásában J-formációt mutatott. Az összefüggés valóságát a többváltozós logisztikus regressziós elemzés bizonyította. A diabéteszes hipertóniás betegeknek mindkét korcsoportban és minden vérnyomás-kategóriában nagyobb volt a CAD százalékos előfordulása, szemben az összes kezelt hipertóniásoknál észleltekkkel. SBP esetében a CAD-előfordulás mélypontja mindkét korcsoportban 120–129 Hgmm-nél volt. 120 Hgmm alatt a CAD-előfordulás újra emelkedett, és ezt a regressziós elemzés megerősítette (U-formáció). DBP esetében a mélypont 70–79 Hgmm között volt, középkorúaknál ez alatt értékelhető CAD-előfordulás-emelkedést láttunk, időseknél viszont csak igen kis mértékben. A diasztolés vérnyomásnál észlelt változások a regressziós elemzés szerint nem voltak szignifikánsak.

Következtetések: A hipertóniás betegek kezelése során 65 év alatt a 120-, 65 év felett a 130 Hgmm szisztolés, illetve a 70 Hgmm diasztolés érték alatti célvérnyomás megnövelheti a koronáriabetegség előfordulását.

Kulcsszavak: hipertónia, koronáriabetegség, diabétesz, antihipertenzív kezelés

The incidence of coronary artery disease in treated hypertension in the case of blood pressure categories. Hungarian Hypertension Registry 2011–2013–2015.

Background: Aggressive treatment of blood pressure, too low systolic and diastolic blood pressure can adversely affect the blood supply to organs, especially in the case of coronary heart disease.

Aims: We wanted to analyze the relationship between blood pressure categories and the incidence of coronary artery disease in treated middle-aged and elderly hypertensive patients.

Results: For SBP, the percentage of CAD in the 45–64 age group was lowest in the 120–129 mmHg category (10.5%), and in the 65–84 age group in the 130–139 mmHg category (20.2%). For DBP, the lowest incidence of CAD in the middle age group was 70–79 mmHg category and in the elderly 65–69 mmHg category. In both age groups CAD prevalence increased before and after the nadir. The CAD occurrence showed U phenomenon for SBP and J phenomenon for DBP. Multivariate logistic regression analysis proved the validity of the relationship. Patients with diabetic hypertension had a higher incidence of CAD in both age groups and all blood pressure categories compared with all hypertensive patients treated. For SBP, the nadir of CAD incidence in both age groups was 120–129 mmHg. Under 120 mmHg, the incidence of CAD increased again and was confirmed by regression analysis (U formation). For DBP, the nadir was between 70–79 mmHg, with a modest increase in CAD incidence in middle-aged patients and only a very small increase in the elderly under the nadir. Changes in diastolic blood pressure were not significant by regression analysis.

Conclusion: In hypertensive patients, target blood pressure below 130 mmHg systolic and 70 mmHg diastolic pressure may increase the incidence of coronary artery disease.

Keywords: hypertension, coronary artery disease, diabetes, antihypertensive therapy

A Sprint-tanulmány (1) előtérbe helyezte a hipertónia (HT) agresszív kezelését, és forradalmi változást mutatott a terápia eredményessége terén is, hiszen a <120 Hgmm szisztolés célértékkel a primer kombinált végpont (miokardiális infarktus, koronáriaesemények, stroke, szívelégtelenség, kardiovaszkuláris halál) szignifikánsan csökkent. Az eredmények mindkét nemből, valamint az idős, 75 év feletti egyéneknél is érvényesültek (2). Ezen vizsgálatok alapján az amerikai és a kanadai hipertóniakezelési irányelv módosította az eddigi célértékeit, és nagy különbségek alakultak ki az európai és azon kívüli irányelvekben, egyúttal világméretű vita alakult ki, amely a mai napig is tart (3). Az agresszív antihipertenzív kezelésnek azonban hátrányai is vannak, elsősorban azért, mert a <120 Hgmm szisztolés vérnyomás (SBP) célérték sokszor ennél alacsonyabb valós értékekhez vezethet, amely zavarhatja a szöveti perfúziót. Ennél még nagyobb veszély, hogy a diasztolés vérnyomás (DBP) 70, vagy akár 60 Hgmm alá is kerülhet. Ez utóbbi már jelentősen csökkenti a koronária-átáramlást, különösen koronáriabetegségben (CAD) és hipertóniában (balkamra-hipertrofiával – LVH – vagy anélkül) (4). Hazánkban Kiss és Kékes 2017-ben (5) jelezte a SPRINT-vizsgálat kritikájánál az alacsony DBP káros hatását a koronária flow-ra, és más szerzőkkel egyetértve (6, 7) felvetette a várható – J-fenomen néven ismert – jelenség kialakulását. A Magyar Hipertónia Regiszter (MHR) adatbázisa lehetőséget adott számunkra, hogy elemezzük a fenomen jelenlétét hipertóniához (HT) társult koronáriabetegség esetén.

Betegek és módszer

A Magyar Hipertónia Regiszter célvezérelt, a hipertóniás populáció alapvető tulajdonságairól, a hipertóniabetegség stádiumainak, a vérnyomás-csökkentési célérték elérésének előfordulási gyakoriságáról, a kockázati tényezőkről, a társbetegségekről és a terápiáról ad tudományos, gyakorlati információt (8). Az MHR esetében a mintavétel ismételt, egyszerű típusú (homogénnek tekintett csoportra jellemző) volt. Az egyének kiválasztása minden esetben a háziorvosi rendelőben történt, az egymást követő rendelési napokon az egymást követően megjelent hipertóniás betegek kerültek regisztrálásra (szisztematikus mintavétel, megjelenési sorrend alapján). Ezt követően speciális MHR-adatlap kitöltése történt. Jelen elemzésünkben a 2011–2013–2015 évben regisztrált hipertóniás és diabéteszes hipertóniás betegek szerepelnek. Az adatbázisból összegyűjtöttük a koronáriabetegségben szenvedő betegeket. Koronáriabetegnek (CAD) azokat a hipertóniás személyeket minősítettük, akiknek előzetesen miokardiális infarktusuk volt, vagy az EKG-vizsgálat iszkémiás jeleket mutatott. A diabéteszes hipertóniás betegek esetében a diabéteszt (DM) a kezelőorvosi diagnózis igazolta. Két korcsoportot vizsgáltunk:

1. TÁBLÁZAT. Beteglétszámok az egyes vérnyomás-kategóriákban. Összes kezelt hipertóniás beteg

SBP	45–64 év	65–84 év	DBP	45–64 év	65–84 év
<115	813	800	<65	326	723
115–119	557	469	65–69	418	566
120–129	5013	4175	70–79	6190	6028
130–139	9533	7942	80–89	15 515	12 950
140–149	8339	7232	90–99	9249	6671
150–159	4569	3695	100≥	1874	1049
160≥	4748	3674			
Összesen	33 572	27 987	Összesen	33 572	27 987

- 45–64 évesek, 33 572 fő, férfi (49,8%) és nő (50,2%), átlagos életkor 55,9±5,5 év.
- 65–84 évesek, 27 987 fő, férfi (42,6%) és nő (57,4%), átlagos életkor 72,5±5,3 év.

A két korcsoportban megvizsgáltuk a koronáriabetegség százalékos előfordulási arányát a szisztolés (SBP) és diasztolés (DBP) vérnyomásértékek függvényében. A vérnyomásértékek és a CAD-előfordulási arány összefüggését többváltozós logisztikus regresszióval vizsgáltuk, és az esélyhányadossal (OR) fejeztük ki. A regressziónál életkor, nem, diabétesz, BMI, trigliceridszint, dohányzás szerinti illesztést végeztünk. Külön elemeztük a diabéteszes hipertóniás eseteket. A DM előfordulása a 45–64 éves korcsoportban 26% (8714 eset), a 65–84 éveseknél 32,78% (9279 eset) volt. A diabéteszes hipertóniásoknál a regressziószámításnál kor, nem, BMI, szérumtriglicerid- és dohányzásillesztést alkalmaztunk.

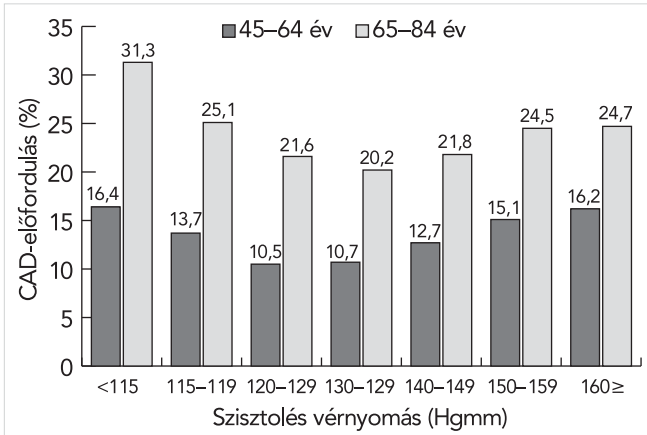
Az összes elemzett hipertóniás beteg esetében az egyes vérnyomás-kategóriákhoz tartozó – korcsoportra bontott – beteglétszámot az 1. táblázat mutatja.

Eredmények

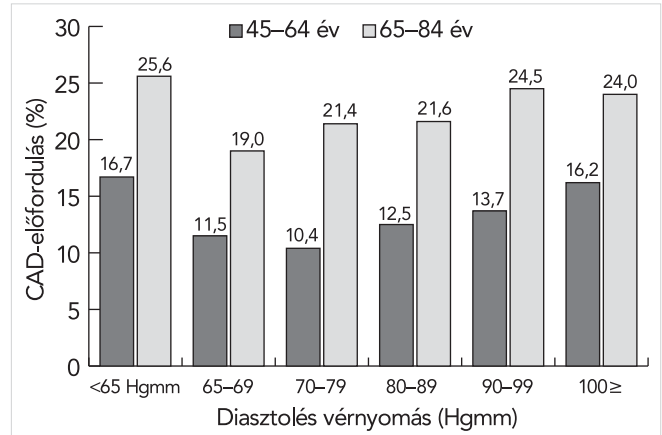
A koronáriabetegség előfordulási gyakorisága a szisztolés és diasztolés vérnyomás értékek függvényében.

Az 1. ábrán a koronáriabetegség előfordulási gyakoriságát mutatjuk be a két életkorcsoportban.

Az idős korcsoportban minden szisztolés és diasztolés vérnyomás-kategóriában erősen szignifikánsan nagyobb ($p < 0,001$) a CAD jelenléte, szemben a középkorúakkal. A 45–64 éves korcsoportban a CAD előfordulási gyakorisága (%) legkisebb a 120–129 Hgmm SBP-kategóriában, míg a 65–84 éves csoportban a 130–139 SBP Hgmm kategóriában. A DBP esetén a középkorúaknál a 70–79 Hgmm DBP-tartományban a legalacsonyabb a CAD-előfordulás, míg az idős korcsoportban a 65–69 Hgmm DBP-tartományban. Mindkét korcsoportban a mélypont előtt és után a CAD-előfordulás emelkedett. A CAD-előfordulás a SBP vonatkozásában U-, míg a DBP vonatkozásában J-formációt mutatott.



1. A ÁBRA. A CAD-előfordulás %-a a vizsgált két korcsoportban az SBP-értékek függvényében



1. B ÁBRA. A CAD-előfordulás %-a a vizsgált két csoportban az DBP-értékek függvényében

Az észlelt jelenség valóságát többváltozós logisztikus regresszióval kívántuk bizonyítani (2. táblázat).

Az SBP esetében az esélyhányados erősen szignifikáns a mélyponthoz (referencia) képest mindkét irányban, mind a két korcsoportban. A két korcsoport közötti különbség az, hogy a középkorú felnőtteknél 120 Hgmm alatt, az idős betegeknél 130 Hgmm alatt kezd újra emelkedni szignifikánsan az OR-érték. A DBP esetében a referenciaponttól lefelé, középkorúaknál 70 Hgmm, időseknél 65 Hgmm alatt mutat szignifikáns eltérést – növekedést – az esélyhányados. A referenciaértékektől felfelé az OR mindkét korcsoportban szignifikánsan növekvő értékeket mutat, kifejezettebben a középkorúaknál.

A koronáriabetegség előfordulási gyakorisága a szisz-

tolés és diasztolés vérnyomásértékek függvényében diabeteszes hipertóniás betegeknél.

Az egyes vérnyomásértékekhez tartozó – korcsoportokra bontott – beteglétszámot a 3. táblázat mutatja.

Az egyes vérnyomás-kategóriákhoz tartozó CAD-előfordulási gyakoriságot (%) a 2. ábra mutatja.

A diabeteszes hipertóniás betegeknél mindkét korcsoportban és minden vérnyomás-kategóriában nagyobb a CAD százalékos előfordulása, szemben az összes kezelt hipertóniásnál észlelt átlagokkal. Szisztolés nyomás esetében a CAD-előfordulás mélypontja mindkét korcsoportban 120–129 Hgmm-nél van. A mélypont alatti és feletti vérnyomás kategóriák esetében a CAD-előfordulási gyakorisága jelentősen növekedett. Diasztolés vérnyomás esetén a mélypont 70–79 Hgmm

2. TÁBLÁZAT. A CAD-előfordulás (%) és SBP-, illetve a DBP-kategóriák kapcsolata (OR±95% CI). Kor, nem, BMI, diabetesz, triglicerid, dohányzás szerinti illesztéssel végzett, többváltozós logisztikus regressziós számítás

45–64 éves				65–84 éves			
Vérnyomás (Hgmm)	Többváltozós logisztikus regresszió			Vérnyomás (Hgmm)	Többváltozós logisztikus regresszió		
	OR	95% CI	p		OR	95% CI	p
Szisztolés				Szisztolés			
<115	1,64	1,35–2,01	<0,001	<115	1,84	1,57–2,16	<0,001
115–119	1,52	1,20–1,93	<0,001	115–119	1,26	1,03–1,57	0,03
120–129	1,00	referencia		120–129	1,13	1,03–1,24	<0,01
130–139	0,96	0,87–1,07	0,50	130–139	1,00	referencia	–
140–149	1,14	1,03–1,27	0,02	140–149	1,06	0,98–1,15	0,12
150–159	1,35	1,20–1,52	<0,001	150–159	1,26	1,15–1,38	<0,001
≥160	1,50	1,34–1,68	<0,001	≥160	1,32	1,21–1,45	<0,001
Diasztolés				Diasztolés			
<65	1,59	1,19–2,13	<0,01	<65	1,21	0,93–1,31	<0,05
65–69	1,18	0,89–1,57	0,25	65–69	1,00	referencia	
70–79	1,00	referencia		70–79	1,10	0,84–1,26	<0,05
80–89	1,12	1,02–1,22	0,013	80–89	1,11	0,91–1,34	<0,05
90–99	1,27	1,15–1,39	<0,001	90–99	1,29	1,07–1,26	<0,01
≥100	1,54	1,34–1,77	<0,001	≥100	1,29	0,99–1,35	<0,01

3. TÁBLÁZAT. Beteglétszám adatok az egyes vérnyomás-kategóriákban. Összes kezelt diabéteszes hipertóniás beteg

SBP	45–64 év	65–84 év	DBP	45–64 év	65–84 év
<115 Hgmm	189	241	<65 Hgmm	80	270
115–119	118	142	65–69	113	165
120–129	1017	1196	70–79	1460	1910
130–139	2218	2430	80–89	3835	4135
140–149	2302	2540	90–99	2670	2444
150–159	1353	1313	100≥	556	365
160≥	1517	1427			
Összesen	8714	9289	Összesen	8714	9289

között van. Ebben az esetben a nyomásemelkedésnél egyértelműen nőtt a CAD%, alacsonyabb nyomásértékeknél, középkorúaknál értékelhető a CAD% újbóli emelkedése, de időskorban a CAD% alig változott. A szisztolés nyomás esetében U-formációt, a diasztolés nyomásnál nem jellemző, de inkább J-formációt észleltünk.

Az összefüggések bizonyítása érdekében itt is elvégeztük a többváltozós logisztikus regressziós számításokat (4. táblázat).

Az elemzés alapján az esélyhányados változása az SBP esetében mindkét irányban és mindkét korcsoportban szignifikáns volt. DBP esetében 80 Hgmm felett (referenciaérték) az OR-növekedés szignifikáns volt, azonban 70 Hgmm alatt az OR-növekedés egyik korcsoportban sem bizonyult szignifikánsnak.

Megbeszélés

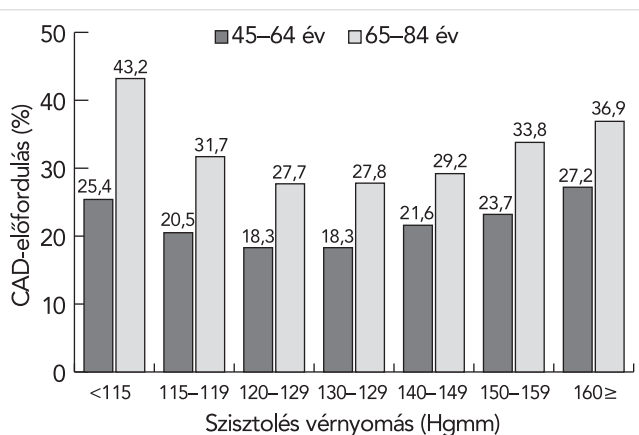
Régóta folyik a vita arról, hogy hipertóniabetegségben a kezelés eredményeképpen – a „minél alacsonyabb, annál jobb” elv alapján – kialakult túl alacsony szisztolés és diasztolés vérnyomás egy bizonyos érték alatt

kedvezőtlen hatású a CV-események kialakulására és a mortalitásra. Ezzel összefüggésben írták le a J- vagy U-formáció megjelenését (4, 9). Ennek aktualitása a SPRINT-tanulmány (1) megjelenésével újra előtérbe került.

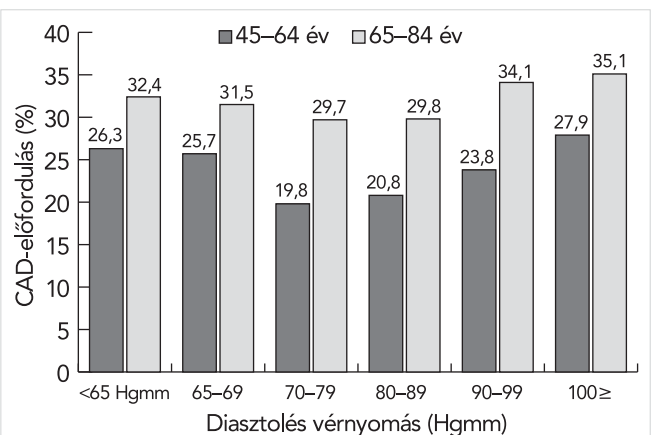
A J- vagy U-görbe jelenségről beszélünk akkor, ha egy sajátos összefüggés alakul ki a szisztolés (SBP) vagy diasztolés vérnyomás (DBP) nagysága és a hipertóniás komplikációk megjelenése között. Van az SBP, illetve a DBP nagyságának egy értéke (hólpont), ahol a CV-komplikációk előfordulása a legalacsonyabb, ez előtt és után – a vérnyomásértékek növekedése, illetve csökkenése során – a komplikációk megjelenése újra emelkedik (9). A jelenséget kezelt hipertóniásoknál először Stewart írta le, aki 6,25 évig követte a betegek sorát. Észlelése szerint a miokardiális infarktus incidenciája ötször nagyobb azoknál, akiknél a DBP 90 Hgmm alatt volt, szemben azokkal, akiknél 100–109 Hgmm közötti. A továbbiakban – az antihipertenzív kezelés optimális célértékének keresése közben – újra előkerült a jelenség elemzése mélyebb vizsgálati szinten.

Az eddigi megbízható nemzetközi adatok alapján összeállítottuk azon vizsgálatokat, amelyekben a szisztolés és diasztolés vérnyomás nagysága és a CV-események, illetve halálozás előfordulása közötti összefüggést elemezték. Ezekben hipertóniások és diabéteszes hipertóniások egyaránt szerepeltek, antihipertenzív kezelést kaptak és J- vagy U-jelenséget észleltek (5. és 6. táblázat).

Összeállításunkban az elemzések két formájával találkoztunk. Az egyik, amely az összefüggést vizsgálta többváltozós logisztikus regresszióval a vérnyomásértékek és a CV-kimenetel (CV-esemény vagy mortalitás) között, a másik az agresszív és standard antihipertenzív kezelés összehasonlítását végezte, illetve kereste az optimális SBP- és DBP-értékeket. Kang és Wang 2016 évi irodalmi elemzésük alapján úgy vélik, hogy a jelenség elsősorban kezelt hipertóniásoknál, valamint olyan betegcsoportoknál releváns, akik antihiper-



2. A ÁBRA. A CAD-előfordulás %-a a vizsgált két korcsoportban az SBP-kategóriák függvényében. Kezelt diabéteszes hipertóniás betegek



2. B. ÁBRA. A CAD-előfordulás %-a a vizsgált két korcsoportban a DBP-kategóriák függvényében. Kezelt diabéteszes hipertóniás betegek

4. TÁBLÁZAT. A CAD-előfordulás és SBP-, illetve a DBP-kategóriák kapcsolata (OR ± 95%CI). Kor, nem, BMI, triglicerid, dohányzás szerinti illesztéssel végzett többváltozós logisztikus regressziós számítás. Diabéteszes hipertóniás kezelt betegek

45–64 éves				65–84 éves			
Vérnyomás (Hgmm)	Többváltozós logisztikus regresszió			Vérnyomás (Hgmm)	Többváltozós logisztikus regresszió		
	OR	95% CI	p		OR	95% CI	p
Szisztolés				Szisztolés			
<115	1,59	1,24–2,15	<0,01	<115	2,01	1,53–2,64	<0,001
115–119	1,95	1,27–2,98	<0,01	115–119	1,27	0,88–1,85	0,20
120–129	1,00	referencia		120–129	1,00	referencia	
130–139	0,95	0,78–1,15	0,60	130–139	1,20	1,03–1,40	0,02
140–149	1,16	0,96–1,40	0,13	140–149	1,06	0,94–1,20	0,35
150–159	1,30	1,06–1,60	0,011	150–159	1,31	1,14–1,52	<0,001
≥160	1,58	1,29–1,92	<0,001	≥160	1,45	1,26–1,67	<0,001
Diasztolés				Diasztolés			
<65	1,36	0,81–2,28	0,24	<65	1,10	0,85–1,32	0,78
65–69	1,31	0,84–2,04	0,23	65–69	1,04	0,74–1,47	0,81
70–79	1,00	referencia		70–79	1,00	referencia	
80–89	0,94	0,81–1,09	0,41	80–89	0,99	0,88–1,11	0,85
90–99	1,16	0,99–1,35	0,07	90–99	1,15	1,01–1,31	0,04
≥100	1,42	1,13–1,78	<0,01	≥100	1,19	0,94–1,22	<0,05

tenzív gyógyszereket kaptak (23). Természetesen idős egyéneknél – az izolált szisztolés hipertónia gyakorisága miatt – a kezelés során gyakran és könnyen alakul ki alacsony diasztolés nyomás, és ez növeli a J- vagy U-fenomén kialakulásának gyakoriságát annak minden következményével (vesekárosodás, demencia stb.). Ilyen esetekben a pulzusnyomás (PP) emelkedése is jellemző (24).

Magunk a CAD gyakoriságát, illetve a CAD és a vérnyomásérték-kategóriák közötti összefüggést egyaránt vizsgáltuk. Elemzésünk szerint a CAD százalékos előfordulása a 45–64 éves korcsoportban 120 Hgmm SBP és 70 Hgmm DBP alatt újra emelkedik. Az idősebb korcsoportban a gyakoriság 130 Hgmm

SBP alatt, illetve 65 Hgmm DBP alatt kezd növekedni. A több tényezővel illesztett (többváltozós) regressziós elemzésnél az SBP és a DBP vonatkozásában egyaránt igazolni tudtuk a vérnyomásértékek és a CAD-előfordulás közötti sajátos összefüggést mindkét életkorcsoportban. A 45–64 éves korcsoportban jellemző U-formációt, az idős korcsoportban inkább J-formációt észleltünk.

A diabéteszes hipertóniások esetében számos tanulmány foglalkozott a vérnyomás és a CAD-előfordulás összefüggésével. Ma is érvényes *Haffner* klasszikus megfigyelése, amely szerint a diabétesz jelenléte önmagában emeli a koronária-halálozás arányszámát (25). *Chrysant* (4, 12) összefoglalta a régebbi és

5. TÁBLÁZAT. Az SBP és a CV-események kapcsolata. Az SBP mélypontérték alatt és felett a CV-esemény előfordulása nő. (RCT: randomizált, kontrollos vizsgálat Retro: retrospektív elemzés, Met: metaanalízis, Rev.: adatelemzés, HT: hipertónia, DM: diabetes mellitus)

Szerző/vizsgálat	Létszám	Év	Vizsg. típus	Átlag kor	SBP mélypont	IHD/CVE	Stroke	CV-halál	Betegség
Cooper–Dehoff (10)	6400	2010	RCT	50	120	Igen	nem	Igen	HT+DM
ONTARGET (11)	12 554	2011	RCT	67	130	Igen	nem	Igen	HT
Chrysant (12)	25 392	2011	Rev.	62	120	Igen	nem	Igen	HT+DM
Sim (13)	398 419	2014	Retro	64	137	Igen		Igen	HT
Emdin (14)	100 354	2015	Met.	61	130	Igen	nem	Igen	HT+DM2T
VALUE (15)	12 245	2016	RCT	55	120	Igen			HT
Emdin(14)	100 354	2015	Met.	61	130	Igen	nem	Igen	HT+DM2T
VALUE (15)	12 245	2016	RCT	55	120	Igen			HT
TNT (16)	10 001	2010	RCT	35–75	110	Igen			HT
Bergmark (17)	12 175	2018	RCT	56	120	Igen	nem	Igen	HT+DM2T

6. TÁBLÁZAT. A DBP és a CV-események kapcsolata. A diasztolés mélypont alatt és -felett a CV-események előfordulása növekszik. (RCT=randomizált, kontrollós vizsgálat, Retro=retrospektív elemzés, Met=metaanalízis, Rev.=adatelemzés, HT=hipertónia, DM=diabetes mellitus. ph=post hoc.)

Szerző/vizsgálat	Létszám	Év	Vizsg. típus	Átlagkor	DBP-mélypont	IHD/CVE	Stroke	CV-halál	Betegség
HOT (18)	18 790	1998	RCT	50-80	80	Igen			HT, HT+DM
Messerli (19)	22 576	2006	RCT	55	84	Igen	Nem	Igen	HT+IHD
TNT (16)	10 001	2010	RCT	35-75	65	Igen			HT+IHD
Chrysant (12)	398 419	2014	Retro	64	71	Nincs adat		Igen	HT
Sim (13)	11 565	2016	RCT	57	70	Igen	Nem	Igen	Ált. Pop.
McEvoy (20)	11 565	2016	RCT	57	70	Igen	Nem	Igen	Ált. Pop.
CLARIFY (21)	22 672	2016	Regiszter	45-70	70	Igen	Igen	Igen	HT+IHD
INVEST (10)	22 576	2003	RCT	>50	74	Igen		Igen	HT
VADT (22)	1791	2011	RCT	60	70	Igen			HT+DM2T
Bergmark (17)	12 175	2018	RCT	56	80	Igen		Igen	HT+DM2T
Flint (7)	118 159	2019	Met.	60	73	Igen			HT

újabb – már a SPRINT utáni – megfigyeléseket, ezt egészíti ki *Bergmark* (17) 2018. évi közleménye. Ezek összegzése egyértelműen arra utal, hogy az agyszív antihipertenzív kezelés – a koronáriabetegség vonatkozásában – egyértelműen nem hasznos, és 130 Hgmm SBP, illetve 70 Hgmm DBP alatti értékek diabéteszsel járó hipertóniások esetében is kialakítják a J-formációt. Magunk a diabéteszes esetekben hasonló összefüggést találtunk, de csak az SBP vonatkozásában.

A J-fenomén megjelenését két patofiziológiai jelenség magyarázza. Az egyik tényező az, milyen a regionális keringés mechanizmusa adott szerv esetében (7). Itt jelentős eltérés van a koronária, az agyi és a renális keringés között. A koronáriakeringés esetében magas a lokális perifériás rezisztencia. Amikor a BP alacsony, a koronáriakeringés nagyon érzékeny a csökkenő perfúziós nyomásra, különösen, ha atheromás plakk van, és károsodott a koronáriaáramlási rezerv. Az agyi és a renális keringésnél általában alacsony a lokális perifériás rezisztencia, és az autoreguláció az értárolás változásával történik. A cerebrális véráramlás nagyon széles artériásnyomás-határok között (60–160 Hgmm) stabil marad (26). CAD fennállása esetén a koronáriaáramlás autoregulációja már károsítva van, másrészt a koronáriaszűkület fokától függően a frakcionált flow rezerv is károsodott. Társuló hipertóniában – a legtöbbször a kezelés hatására – a DBP jelentős esése csökkentheti a koronáriaperfúziós nyomást az epikardiálisarteria-szűkülettel disztálisan egy kritikus szintre, amelynél már az autoreguláció nem működik. Így itt lokálisan miokardiális iszkémia, s akár nekrosis is kialakulhat. Ez a folyamat még kifejezettebb, ha a hipertóniához balkamra-hipertrofia is társul (9). Ezzel magyarázható, hogy irodalmi összeállításunkban (5. és 6. táblázat) a stroke vonatkozásában csak egy esetben észlelték J-fenomént.

Következtetések

Tanulmányunkból azt a következtetést indokolt levonni, hogy – különösen idős hipertóniás betegekben – a vérnyomáscélérték beállítását gondosan mérlegelni kell az irányelvek és a beteg általános állapota alapján. Jogos az 5 „hipertóniaprófeta” figyelmeztetése (3), miszerint 130 Hgmm alatti szisztolés célértékre törekvés veszélyeket rejt magában. Diasztolés célértéknél a határ 70 Hgmm körül húzható meg.

Nyilatkozat

A Magyar Hypertonia Regiszterben az adatfelvétel az EGIS Gyógyszergyár Zrt. Magyar Hypertonia Társaságnak nyújtott támogatásával történt 2015-ben. A vizsgálat (HYPEREG-HU.) ETT TUKEB engedélyszáma 45063-1/2015/EKU. A vizsgálatban részt vett betegek mindegyike vizsgálatban való részvételi beleegyezési nyilatkozatot írt alá. A jelenlegi adatfeldolgozás során a szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Irodalom

1. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373(22): 2103–2116.
2. Williamson JD, Suplano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years. A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315(24): 2673–2682. doi: 10.1001/jama.2016.7050.
3. Egan BM, Kjeldsen SE, Grassi G, et al. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard? *Journal of Hypertension* 2019; 37(6): 1148–1153. doi: 10.1097/HJH.0000000000002021
4. Chrysant SG. New evidence for the diastolic J-curve effect challenges the safety of intensive blood pressure control. *J Clin Hypertens* 2017; 19(4): 340–343. doi: 10.1111/jch.12962
5. Kiss I, Kékes E. A SPRINT-vizsgálat eredményeinek kritikája és

- gyakorlati értéke. *Hipertónia & Nephrologia* 2017; 21(1): 34–36.
6. McEvoy JW, Chen Y, Rawlings A, et al. Diastolic blood pressure, subclinical myocardial damage, and cardiac events. Implications for blood pressure control. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(16): 1713–1722.
7. Flint AC, Conell C, Ren X, et al. Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes. *N Engl J Med* 2019; 381(3): 243–251. doi: 10.1056/NEJMoa1803180
8. Kiss I, Kékes E. Magyar Hipertónia Regiszter. *Orv Hetil* 2014; 155(19): 764–768. doi: 10.1556/OH.2014.29924
9. Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. Hypertension and the J-curve phenomenon: implications for tight blood pressure control. *Hypertension Research* 2013; 36: 109–111. doi: 10.1038/hr.2012.165
10. Cooper-Dehoff RM, Cong Y, Handberg E, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. (INVEST) *JAMA* 2010; 304(1): 61–68.
11. Mancia G, Schumacher H, Redon J, et al. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Circulation* 2011; 124(16): 1727–1736.
12. Chrysant SG, Chrysant GS. Current status of aggressive blood pressure control in diabetic hypertensive subjects. *Am J Cardiol* 2011; 107(12): 1855–1861. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.02.319
13. Sim JJ, Shi J, Kovesdy CK, et al. Impact of achieved blood pressure on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(6): 588–597. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.065
14. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313(6): 603–615. doi: 10.1001/jama.2014.18574
15. Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH, et al. Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. *Eur Heart J* 2016 Mar 21; 37(12): 955–964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv633.
16. Bangalore S, Messerli FH, Wun CC, et al. J-curve revisited: an analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial. *Eur Heart J* 2010; 31(23): 2897–2908. doi: 10.1093/eurheartj/ehq328
17. Bergmark BA, Scirica BM, Steg G, et al. Blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with diabetes and high cardiovascular risk. *European Heart Journal* 2018; 39(24): 2255–2262. doi: 10.1093/eurheartj/ehx809
18. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351(9118): 1755–1762.
19. Messerli FH, Mnacia G, Conti CR, et al. Dogma disputed: can aggressive lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med*. 2006; 144(12): 884–893. doi: 10.7326/0003-4819-144-12-200606200-00005.
20. McEvoy JW, Chen Y, Rawlings A, et al. Diastolic blood pressure, subclinical myocardial damage, and cardiac events. Implications for blood pressure control. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68(16): 1713–1722. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.754.
21. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort. *Lancet* 2016; 388: (10056): 2142–2152. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31326-5
22. Anderson RJ, Bahn GD, Moritz TE, et al. Blood pressure and cardiovascular disease risk in the Veterans Affairs Diabetes Trial. *Diabetes Care* 2011; 34(1): 34–38. doi: 10.2337/dc10-1420
23. Kang YY, Wang JG. The J-Curve Phenomenon in Hypertension. *Pulse* 2016; 4(1): 49–60. doi: 10.1159/000446922
24. Selvaraj S, Steg G, MD, Elbez Y, et al. Pulse Pressure and Risk for Cardiovascular Events in Patients With Atherothrombosis From the REACH Registry. *JACC* 2016; 67(4): 392–403. doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.084
25. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339(4): 229–234. doi: 10.1056/NEJM199807233390404
26. Tzeng YC, Ainslie PN. Blood pressure regulation IX: cerebral autoregulation under blood pressure challenges. *Eur J Appl Physiol* 2014; 114(3): 545–559. doi: 10.1007/s00421-013-2667-y.